



TITLE:

難治性前立腺癌に対する治療の現状と問題点：再燃前立腺癌骨転移に合併したSpinal cord compressionに対する椎弓切除術

AUTHOR(S):

木下, 秀文; 小川, 修; 荒井, 陽一

CITATION:

木下, 秀文 ...[et al]. 難治性前立腺癌に対する治療の現状と問題点：再燃前立腺癌骨転移に合併したSpinal cord compressionに対する椎弓切除術. 泌尿器科紀要 2002, 48(11): 725-728

ISSUE DATE:

2002-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114853>

RIGHT:

難治性前立腺癌に対する治療の現状と問題点： 再燃前立腺癌骨転移に合併した Spinal cord compression に対する椎弓切除術

京都大学大学院医学研究科器官外科学泌尿器科病態学講座（主任：小川 修教授）

木下 秀文, 小川 修

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻泌尿器生殖器科講座泌尿器学分野（主任：荒井陽一教授）

荒 井 陽 一

LAMINECTOMY FOR SPINAL CORD COMPRESSION OCCURRING IN HORMONE REFRACTORY PROSTATE CANCER

Hidefumi KINOSHITA and Osamu OGAWA

From the Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine

Yoichi ARAI

From the Department of Urology, Tohoku University Graduate School of Medicine

In many cases of advanced prostate cancer, bone metastasis frequently occurs. Androgen deprivation therapy is very effective for these cases, but this therapy would result in failure, and symptomatic metastasis would develop. Approximately eighty percent of cases with bone metastasis showed epidural metastasis. When these lesions enlarge, spinal cord compression (SCC) occurs in five to ten percent of cases. Many urologist would choose an adequate modality for this problem, based on the prognosis and/or general status of each patient. In this article we overview laminectomy for SCC and present our experience.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 725-728, 2002)

Key words: Prostate cancer, Spinal cord compression, Laminectomy

緒 言

進行性前立腺癌に対しては内分泌療法が選択されるのが一般的である。約90%の症例には有用であるが、平均3年程度でいわゆるホルモン不応性（内分泌療法抵抗性）の病変へと変化していく。前立腺癌が内分泌療法抵抗性となった場合、有効な治療法がないのが現状であり予後は1年半程度とされている。進行性前立腺癌の多くの症例に骨転移が認められるが、内分泌療法抵抗性になった場合これらの骨病変も進行し様々な症状が出現する。疼痛が代表的な症状であるが、5～10%には spinal cord compression (SCC) が出現するとされている^{1,2)}。症状は局所痛に始まり下肢麻痺、膀胱直腸障害などの神経症状を呈する。歩行障害は患者の ADL (activity of daily life) を低下させ、QOL (quality of life) を著しく悪化させる。さらに進行すれば、立位、座位での体重の維持が困難となり寝たきりになる。

SCC に対するおもな治療としては、a) 外科的な除圧術 (+/- radiation), b) radiation 単独療法などがあるが、特に外科的治療については、1) 治癒の見

込みのない予後不良の癌であること、2) 期待される生命予後が短いこと、3) 比較的高齢者が多いこと、4) 緊急手術として対応する必要があること、など様々な理由により、必ずしも第一選択の治療として選択されにくいのが現状であろうと推察される。しかし、外科的治療が奏効した場合、症状の改善は劇的であり、残された期間の ADL, QOL を維持できる可能性も高い。われわれは1988年から2001年の間、脊髄圧迫症状をきたした再燃前立腺癌15例に対して椎弓切除術を行った。典型的な症例を提示して、SCC の症状、治療、治療経過を紹介した後、われわれが経験した15例のデータも含めて、SCC に対する治療について概説する。

結果および考察

1) 症例提示

まず、典型的な症状 治療経過をとった症例を提示する。

患者：68歳、男性

主訴：歩行困難、腰背部痛

現症：2000年8月 stage D2（多発性骨転移）の前



Fig. 1. T2-weighted MRI revealed spinal cord compression.

立腺癌と診断された (PSA は 1,080 ng/ml). LH-RH と抗アンドロゲン剤の併用療法を施行したが, PSA は2001年2月の 114 ng/ml を nadir として急激に上昇し, 2001年4月には 500 ng/ml となった. 一週間前(2001年4月下旬)より腰痛が悪化し, 昨日より下肢に力が入りにくく, 歩行時ふらつくようになる. 今朝より歩行困難となり当科外来受診. 緊急MRI 検査にて Th 5~6 で骨転移による脊髄の圧迫像が認められた (Fig. 1). 以上より, 再燃前立腺癌骨転移による spinal cord compression (SCC) と診断され, ただちにデキサメサゾン投与開始. 整形外科に転科した.

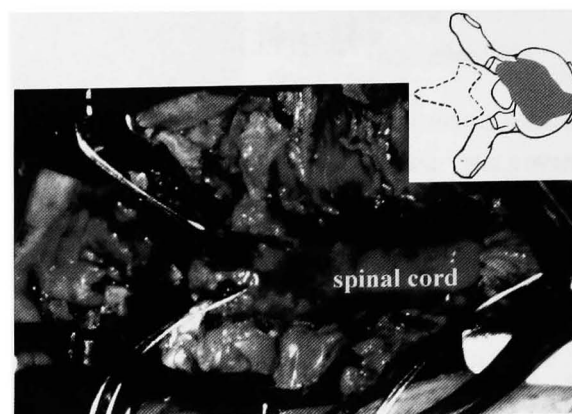
SCC 出現以前の PS が0であること, 生命予後として6カ月以上期待されることもあり, 緊急手術として Th 5~6 の椎弓切除術, 固定術を施行した (Fig. 2A, 2B-1, 2B-2). 手術時間は3時間40分, 出血量 900 ml であり, 術後1週間より歩行可能となった. 手術部位の再狭窄を予防するため, Th 4~7 に 36 Gy の放射線療法を施行した. この症例では, 2nd line 内分泌療法, 抗癌剤などによる化学療法などを施行し, 椎弓切除術後約9カ月間生存した. 死亡する2日前まで自力歩行が可能であった.

2) Spinal cord compression (SCC) の頻度 症状

脊椎への転移を伴う再燃前立腺癌の5~10%で SCC が発症すると考えられている. 一般的に SCC の症状は2段階からなる. 前駆期 (prodromal phase) と圧迫期 (compressive phase) である.

i) 前駆期: 90%の症例に認められる. 多くは背部正中の病変部位に一致した疼痛であり, 徐々に増悪することが普通である. 根症状を呈することもある.

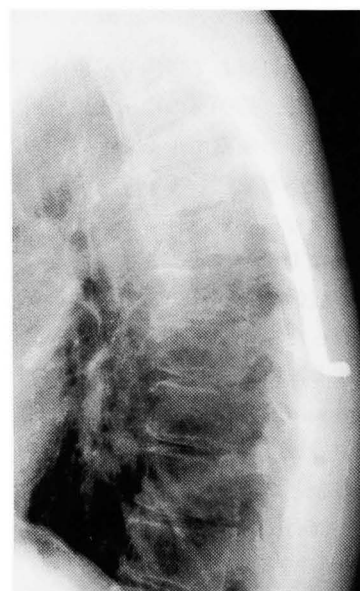
ii) 圧迫期: 疼痛を伴う神経症状が出現する. 神経



A



B-1



B-2

Fig. 2. A: Lamina was widely removed in order to decompress the epidural space. B: Chest X-ray film showing a stabilizing device around the site of laminectomy.

症状は一般的に運動神経障害から始まり, 知覚障害は遅れて進行する事が多い。神経症状の進行は腫瘍の増殖速度, 転移部位などにより様々である。麻痺が緩徐に進行する例がある一方で, 提示した症例のように数日で歩行不能となる例も多い²⁾ 約15~40%に排尿障害も認められる。

3) 画像診断

従来はミエログラフィーなどによる画像検査が行われていたが, 現在では MRI が感受性・特異性ともに最も優れた検査法であると考えられている³⁾ 骨シンチグラフィーは全身の骨転移の検索が可能であるが, SCC が疑われるような場合には責任病変に対する特異性が低い。通常の X 線検査も特に圧迫骨折などを伴ったり, 椎体のアライメントが崩れるような変位がある場合には有用である。われわれの経験した15例では1995年以前の13例はミエログラフィーおよび CT により, 最近の2例は MRI による脊髓圧迫病変の部位を診断した。注意すべき点としては, SCC を疑った場合は全脊椎についてスキャンすることである。SCC の部位別の頻度は一般的に頸椎で約10%, 胸椎; 約60%, 腰椎; 約30%と胸椎に最も多いが, 前立腺癌の骨転移は多発性であり, 27%の症例では SCC の責任病変が2箇所以上にあったという報告もある⁴⁻⁶⁾ われわれの症例でも胸椎および腰椎に非連続性の複数の SCC 責任病変を持つものが2例 (13%) あった。部位別では胸椎が13例 (87%), 腰椎3例 (20%) であり, 頸椎の SCC は認められなかった。

4) 治療

SCC が疑われた場合, 画像検査などにより診断が確定するまで, 麻痺の軽減のためステロイドの投与が必要である。デキサメサゾン 10 mg を one shot で投与した後, 治療が開始されるまでは, 以降6時間ごとに 4 mg ずつ投与するのが一般的である⁷⁾

SCC の治療の目標は, 1) 運動神経障害の改善, 2) 疼痛の除去, 3) 椎体の安定性の維持にあると考えられる。この目的のため, a) 外科的治療 (+/-放射線療法), または b) 放射線単独療法, が選択されることが多い。どちらの治療が優れているか比較しうるようなデータは現在のところなく, 今後の randomized study が望ましいが, 疾患の性格上, 大きな study は困難であると思われる。

現在までのところ, 前立腺癌による SCC の治療成

Table 1. Factors influencing the recovery of function

1) Pretreatment neurologic status: ambulant or non-ambulant
2) Rate of onset and progression of symptoms
3) Duration of non-ambulant period
4) Structural changes of vertebra

績の報告は少ないが, SCC の予後が治療前の麻痺の程度に依存していることは明らかである。緒家の報告から SCC の治療効果を規定する代表的な因子をまとめたものが Table 1 であるが, 比較的予後が良い症例, たとえば麻痺が無いあるいは軽度の例であれば外科的治療, 放射線療法にかかわらずほぼ90%以上の症例で治療後の長期の歩行が可能となる。一方, 治療前に麻痺が完成された予後の悪い症例では外科的治療により約半数が歩行可能になるのみで, 放射線療法の効果はほとんど期待できないのが一般的である^{2,4-9)} (Table 2)。このような例では期待される生存期間などを考慮して外科的治療を選択するかあるいは SCC に対する治療そのものをあきらめざるをえないかのいずれかであろう。

再燃前立腺癌による SCC の治療として外科的治療 (椎弓切除術) の明確な適応を決めることは難しいが, 1) 生命予後が6カ月以上期待できる症例の中で, 2) 脊椎に dislocation が生じている場合, 3) 麻痺などの症状の進行が急速な場合, 4) 高位の頸椎に発症した SCC (迅速な除圧をしなければ呼吸不全になる危険性がある。), 5) 放射線治療後あるいは治療中の増悪, などが一般的な適応であろうと考えられる。われわれは SCC 出現前の PS が0または1で, 生命予後が6カ月以上見込まれる症例に対しては積極的に椎弓切除術を施行している。われわれが経験した15例では術後10日で死亡した1例を除き14例は3カ月以上 (平均9カ月) 生存した。術後6カ月以上の生存は8例 (55%) であった。術後の ADL は, 1群; 介助にても車椅子・起立不能, 2群; 介助または手すりの使用により起立可能, 3群; 介助なしで歩行可能, の3群に分類した場合, 1群3例 (20%), 2群2例 (13%), 3群10例 (67%) であった (Fig. 3)。この成績は諸家の報告とほぼ同等の成績であると思われる^{2,5,8)} さらに疼痛の緩和について, 鎮痛剤の使用量により検討したが, 73%の症例で鎮痛剤が不要になったか明らか

Table 2. Ambulant status after laminectomy of radiotherapy

		Pretreatment status	
		Ambulant	Non-ambulant
Iacovou et al. ⁸⁾	(laminectomy)	7/ 7 (100%)	14/27 (52%)
Shoskes, et al. ⁵⁾	(laminectomy)	15/15 (100%)	8/13 (72%)
Zelevsky, et al. ⁹⁾	(radiation)	82%	14% (paraplegia)

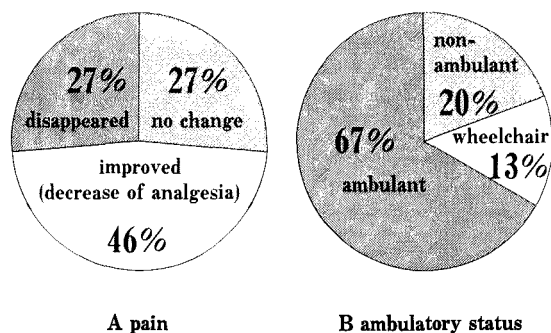


Fig. 3. Therapeutic effectiveness after decompressive laminectomy. A: Changes in use of analgesia. B: Ambulatory status after laminectomy.

に減少した。

前述したように、再燃前立腺癌患者の生命予後が悪いこと、手術の侵襲性の問題、緊急手術への対応の問題、あるいは椎弓切除術後症状がかえって悪化する症例があるなどの理由から、SCC に対して放射線単独療法が選択されたり、あるいは治療自体が断念されるような症例が多いように思われる。しかし、個々の症例では椎弓切除術によりdrastic に症状が改善することがあり、QOL の点から考えても積極的に手術療法が選択されてもよい症例も数多く存在すると思える。

文 献

- 1) Rubin H, Lome LG and Presman D: Neurological manifestation of metastatic prostatic carcinoma. *J Urol* **111**: 799-802, 1974
- 2) Osborn JL, Getzenberg RH and Trump DL:

Spinal cord compression in prostate cancer. *J Neurooncol* **23**: 135-147, 1995

- 3) Carmody RF, Yang PJ, Seeley GW, et al.: Spinal cord compression due to metastatic disease: diagnosis with MR imaging versus myelography. *Radiology* **173**: 225-229, 1989
- 4) Smith EM, Hampel N, Ruff RL, et al.: Spinal cord compression secondary to prostate carcinoma: treatment and prognosis. *J Urol* **149**: 330-333, 1993
- 5) Shoskes DA and Perrin RG: The role of surgical management for symptomatic spinal cord compression in patients with metastatic prostate cancer. *J Urol* **142**: 337-339, 1989
- 6) Kuban DA, el-Mahdi AM, Sigfred SV, et al.: Characteristics of spinal cord compression in adenocarcinoma of prostate. *Urology* **28**: 364-369, 1986
- 7) Ratanatharathorn V and Powers WE: Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and guidelines for management. *Cancer Treat Rev* **18**: 55-71, 1991
- 8) Iacovou JW, Marks JC, Abrams PH, et al.: Cord compression and carcinoma of the prostate: is laminectomy justified? *Br J Urol* **57**: 733-736, 1985
- 9) Zelefsky MJ, Scher HI, Krol G, et al.: Spinal epidural tumor in patients with prostate cancer. clinical and radiographic predictors of response to radiation therapy. *Cancer* **70**: 2319-2325, 1992

(Received on August 21, 2002)
(Accepted on October 18, 2002)